

Dentistry 2025. Vol. 2(1) 6. P. 1–11. URL: <https://doi.org/10.53941/rmd.2025.100006>

3. Tatullo M. The Regenerative Dentistry: Current Approaches and Future Insights. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2020. Vol. 23(1). P. 1–4. URL: <https://www.doi.org/10.7126/cumudj.705652>

4. Takahashi K., Kiso H., Mihara E., Takagi J., Tokita Y., Murashima-Suginami A. Development of a New Antibody Drug to Treat Congenital Tooth Agenesis. *Journal of Oral Biosciences*. 2024. Volume 66, Issue 4. Pages 1–9. URL: <https://doi.org/10.1016/j.job.2024.10.002>

5. Toregem BioPharma is a Kyoto University venture company – official website. URL: <https://toregem.co.jp/en/about>

6. Perrone M. Advancements in Regenerative Dentistry. *J Stem Cell Res*. Vol. 5(2). P. 1–4. URL: [https://doi.org/10.52793/JSCR.2024.5\(2\)-62](https://doi.org/10.52793/JSCR.2024.5(2)-62)

DOI <https://doi.org/10.36059/978-966-397-559-7-10>

ВПЛИВ COVID-19 НА АНТИМІКРОБНИЙ ПОТЕНЦІАЛ РОТОВОЇ РІДИНИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РЕЦИДИВУЮЧИЙ АФТОЗНИЙ СТОМАТИТ

Гевкалюк Н. О.

*доктор медичних наук, професор,
професор закладу вищої освіти кафедри дитячої стоматології
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Вибуховий спалах інфекційного захворювання COVID-19 спричинив руйнівну пандемію глобального масштабу, географічне положення та тривалість якої непередбачувані [1]. В 10-20% пацієнтів, які перенесли інфекцію COVID-19, спостерігається тривалий COVID/PASC або пост-COVID синдром, який може проявлятися понад 200 симптомами [2]. Тривалий COVID/PASC характеризується продовження симптомів захворювання після початкової інфекції SARS-CoV-2, або розвитком нових симптомів, які не мають іншої ідентифікованої причини та тривають понад три місяці після одужання [2]. Визнання багатьох довгострокових наслідків COVID-19 і їх діапазону вказує на те, що пост-COVID синдром є мультисистемним розладом, який проявляється як ізольованими, так і комбінованими симптомами.

Порожнина рота залишається недооціненим місцем зараження SARS-CoV-2, незважаючи на безліч захворювань ротової порожнини в пост-COVID-19 періоді [3]. Хоч вірус SARS-CoV-2 вважається респіраторним патогеном, однак відомо, що вірус розмножується в різних тканинах і органах, які експресують рецептори ангіотензинперетворюючого фермента 2 (ACE2), включаючи тканини ясен і слинні залози [1]. На сьогодні відомо, що інвазивною мішенню коронавірусу 2019-nCoV та SARS-CoV є позитивні до ангіотензинперетворюючого фермента 2 клітини, присутні, зокрема, в епітелії проток слинних залоз. Вірус 2019-nCoV, зв'язуючись з рецепторами ACE2 на епітелії слинних залоз, зливається з епітеліальними клітинами, реплікується та лізує їх, що призводить до запальних уражень в органах-мішенях і викликає симптоми у вигляді дискомфорту, набряку та болю в великих слинних залозах [4]. Під час гострих і хронічних сіаладенітів секреторна функція великих і малих слинних залоз знижується, викликаючи порушення слиновиділення. Крім того, недостатній догляд за порожниною рота призводить до збільшення кількості зубного нальоту та швидкого розмноження мікроорганізмів, що стимулює ацидогенну дію мікроорганізмів порожнини рота – «метаболічний вибух» і призводить до підвищення активності ряду ферментів і зміни концентрації pH.

Відомо, що ротова рідина – це складне лабільне середовище, на кількісний і якісний склад якого впливає ряд факторів, зокрема, стан організму. Ряд досліджень свідчать про те, що оральні прояви COVID-19 можуть презентувати новий етіопатогенний механізм між ACE2 і SARS-CoV-2, впливаючи на імунну систему організму та викликаючи імунodefіцитні стани. COVID-19 викликає довгострокові наслідки, в їх основі лежать імунологічні механізми, викликані новим або рецидивуючим запальним процесом, триваючою персистуючою інфекцією, та побічними ефектами імуномодуючого лікування захворювання. Імунна система реагує на інфекцію виробленням різних захисних факторів, включаючи антимікробні компоненти слини, які сприяють мікробному балансу, обмежуючи ріст і колонізацію мікроорганізмів, та гомеостазу в порожнині рота. Антимікробні білки та пептиди слини в поєднанні з антитілами мають вирішальне значення для боротьби з мікробними патогенами та запобігання інфекціям ротової порожнини [5]. На сьогодні відомо, що більша частина протеїнів слинних залоз продукуються секреторними залозистими клітинами або клітинами протоків, зокрема лізоцим, що має здатність руйнувати стінку бактеріальних клітин, чи лактоферин, який пригнічує ріст мікроорганізмів.

Зважаючи на викладене вище та акцентуючи увагу на наслідках COVID-19 для здоров'я порожнини рота, необхідно оцінити ризики

запальних процесів слизової оболонки в пацієнтів, які можуть проявлятися наявністю виразкових уражень у порожнині рота.

Мета дослідження – оцінити вплив перенесеної інфекції SARS-CoV-2 на рівень антимікробних пептидів лізоциму та лактоферину в ротовій рідині хворих на ХРАС.

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 47 хворих на ХРАС, із яких 29 осіб із COVID-19 в анамнезі склали основну групу та 18 осіб без ковідної історії (група контролю). Діагностику проводили на основі анамнезу захворювання та результатів клінічного та лабораторного обстеження. Вміст лізоциму та лактоферину в змішаній слині визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати дослідження. Щоб дослідити потенційні фізіологічні механізми, які лежать в основі стоматологічних симптомів пост-COVID синдрому, нами було проведено порівняльний аналіз зразків слини пацієнтів основної групи та групи контролю на вміст ключових антимікробних пептидів. Оскільки лізоцим і лактоферин мають синергічну активність як фактори місцевого захисту СОПР, нами проведено визначення їх вмісту в ротовій рідині хворих на ХРАС із COVID-19 в анамнезі та пацієнтів без ковідної історії. Нами встановлено, що в період рецидивування ХРАС вміст лізоциму та лактоферину в слині осіб групи контролю становив $(7,24 \pm 0,31)$ мкг/мл і $(0,051 \pm 0,004)$ мкг/мл відповідно. Визначений нами вміст антимікробних пептидів у змішаній слині хворих із COVID-19 в анамнезі продемонстрував зниження їх секреції. Так, рівень лізоциму в хворих основної групи становив $(2,98 \pm 0,12)$ мкг/мл, що в 2,4 раза менше, ніж у осіб групи контролю. Вміст лактоферину в хворих на ХРАС із COVID-19 в анамнезі був у 2,7 раза нижчим за аналогічний показник хворих групи контролю та становив $(0,019 \pm 0,003)$ мкг/мл.

Кількісна оцінка рівнів неспецифічних антимікробних агентів у ротовій рідині – лізоциму та лактоферину показала зниження їх вмісту та, відповідно, порушення їх антимікробних властивостей і протизапальної та протимікробної дії в хворих на ХРАС у пост COVID-19 періоді. Виявлені нами порушення в продукуванні секреторними клітинами слинних залоз антимікробних білків лізоциму та лактоферину можуть свідчити про послаблення антимікробного потенціалу та, як наслідок, про тривалий запальний процес, зумовлений зростанням кількості та агресивних властивостей патогенних мікроорганізмів у хворих на ХРАС із ковідною історією в анамнезі.

Висновки. Отримані нами результати імунної реакції СОПР і зниження рівнів антимікробних пептидів змішаної слини при тривалому хронічному процесі на фоні триваючої персистуючої інфекції SARS-CoV-2, пов'язані, очевидно, з порушенням гомеостазу порожнини

рота та неспроможністю забезпечувати протимікробну та протизапальну дію в хворих на ХРАС.

Література:

1. Jang H., Matsuoka M., Freire M. Oral mucosa immunity: ultimate strategy to stop spreading of pandemic viruses. *Front Immunol.* 2023. N 14:1220610.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2024. PMID: 33555768.
3. Wang C., Wu H., Ding X., Ji H., Jiao P. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses.* 2020. N 140:109789.
4. Alfaifi A., Sultan A.S., Montelongo-Jauregui D., Meiller T.F., Jabra-Rizk M.A. Long-Term Post-COVID-19 Associated Oral Inflammatory Sequelae. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022. N 12:831744. doi: 10.3389/fcimb.2022.831744.
5. To K. K., Tsang O. T., Yip C. C., Chan K. H., Wu T. C. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis.* 2020. N 71(15):841–843. doi: 10.1093/cid/ciaa149.